

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Für Sie gelesen: Head-to-Head
Randomised, Crossover Study of Oral
versus Subcutaneous Methotrexate in
Patients with Rheumatoid Arthritis:
Drug-Exposure Limitations of Oral
Methotrexate at Doses \geq 15 mg May
Be Overcome with Subcutaneous
Administration**

Baminger H

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2014; 21 (4), 167

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Head-to-Head, Randomised, Crossover Study of Oral versus Subcutaneous Methotrexate in Patients with Rheumatoid Arthritis: Drug-Exposure Limitations of Oral Methotrexate at Doses \geq 15 mg May Be Overcome with Subcutaneous Administration

Schiff MH, et al. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1549–51.

Einleitung

Methotrexat (MTX) ist weltweit das First-line-Basistherapeutikum der Wahl bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen [1, 2]. Studien haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von oralem MTX bei Patienten stark variiert und mit zunehmender Dosierung abnimmt [3–5]. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen von oralem MTX, wie Übelkeit oder Erbrechen, können hinsichtlich der optimalen Anwendung ebenfalls limitierend sein [3, 4, 6]. Eine frühere Studie zu oralem vs. subkutanem (SC) MTX bei RA-Patienten legt nahe, dass die Wirksamkeit durch die orale Verabreichung beeinträchtigt ist. In dieser Studie war die klinische Response bei Patienten unter SC MTX signifikant besser [7]. In der vorliegenden Phase-II-Studie wurde die relative Bioverfügbarkeit von oralem MTX und SC MTX bei RA-Patienten untersucht.

Methode

In der 8-wöchigen, randomisierten, multizentrischen, „open-label“-Dreiwege-Crossover-Studie erhielten Patienten > 18 Jahre mit adulter RA und einer > 3-monatigen MTX-Behandlung wöchentlich 10, 15, 20 oder 25 mg MTX oral oder subkutan in das Abdomen oder den Oberschenkel. In den 24 Stunden nach der Verabreichung wurden Blutproben zur pharmakokinetischen Untersuchung gesammelt.

Primäres Ziel war der Vergleich der relativen Bioverfügbarkeit von oralem vs. SC MTX und die Ermittlung, ob die beiden Injektionsstellen zu bioäquivalenten Plasmaspiegeln führen. Sekundäres Ziel war der Vergleich des Zeitpunktes der Maximalkonzentration, der terminalen Geschwindigkeitskonstante und der terminalen Halbwertszeit von MTX bei den 3 Verabreichungsmethoden.

Ergebnisse

Von 50 randomisierten Patienten beendeten 47 die Studie. Die Bioverfügbarkeit des SC MTX war konstant höher als bei oralem MTX. Die durchschnittliche AUC von oralem MTX erreichte bei 15 mg/Woche ihre Höchstgrenze und flachte dann ab, wohingegen die Bioverfügbarkeit von SC MTX proportional

zur Dosierung anstieg und bei jeder Dosierung größer war als jene von oralem MTX. Es gab keinen Unterschied zwischen der Abdomen- und Oberschenkel-Applikation des SC MTX. Es kam zu keinen unerwarteten unerwünschten Ereignissen.

Diskussion

Die vorliegende Studie ist die erste, welche die Bioverfügbarkeit bei den üblicherweise verschriebenen Dosierungen von oralem MTX und SC MTX vergleicht.

Es zeigt sich, dass insbesondere bei höheren Dosierungen oral ein Plateaueffekt gegeben zu sein scheint, der bei der parenteralen Verabreichung nicht auftritt.

Die Daten lassen darauf schließen, dass es keinen Vorteil gibt, wenn orales MTX über 15 mg/Woche erhöht wird, wie dies gängige klinische Praxis ist. Patienten, die unzureichend auf orales MTX ansprechen, scheinen von einem Wechsel auf SC MTX zu profitieren.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die subkutane Verabreichung einige Limitierungen des oralen MTX überwindet und eine Optimierung der RA-Behandlung erlaubt, wie sie in den Behandlungsrichtlinien definiert ist [1, 2]. Da MTX-Fertigspritzen in Österreich verfügbar sind und von den Kassen nach der Genehmigung durch den Chefarzt bezahlt werden, ist ein Wechsel von oraler MTX-Gabe auf eine parenterale Form unbedingt zu empfehlen.

Literatur:

1. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 964–75.
2. Singh JA, Furst DE, Bharat A. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 625–39.
3. Hamilton RA, Kremer JM. Why intramuscular methotrexate may be more efficacious than oral dosing in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 86–90.
4. Hoekstra M, Haagsma C, Neef C, et al. Bioavailability of higher dose methotrexate comparing oral and subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31: 645–8.
5. Wegryzn J, Adeleine P, Miossec P. Better efficacy of methotrexate given by intramuscular injection than orally in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1232–4.
6. Godfrey C, Sweeney K, Miller K, et al. The population pharmacokinetics of long-term methotrexate in rheumatoid arthritis. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 369–76.
7. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 73–81.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)